



Mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Recomendaciones de la SPNS/SEFH/GESIDA

Panel de expertos de Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)*

Resumen

Objetivo: Facilitar criterios unificados para la mejora de la adherencia al tratamiento antirretroviral a los profesionales sanitarios que atienden pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana.

Métodos: Las recomendaciones se han elaborado y consensado por un panel de expertos de la SPNS, GESIDA y SEFH. Para ello se han revisado los estudios epidemiológicos y clínicos más actuales y relevantes publicados y/o presentados en congresos y reuniones científicas.

Resultados: Los factores relacionados con la adherencia al tratamiento antirretroviral proceden de las características individuales, del personal sanitario y del tratamiento en sí mismo. Los métodos actualmente disponibles para la medida de la adherencia son diversos, y se clasifican en directos e indirectos, revelándose como método ideal el que sea altamente sensible y específico, permita medida cuantitativa y continua, sea fiable y reproducible, rápido y económico. El médico, el personal de enfermería y el de farmacia hospitalaria tienen un papel fundamental en las estrategias encaminadas a la mejora de la adherencia y requieren la elaboración de programas específicos basados en el conocimiento exhaustivo de las circunstancias individuales de cada paciente y de los tratamientos antirretrovirales.

Conclusiones: Se recomienda el uso de métodos combinados y adaptados a las características de cada centro hospitalario para la medida de la adherencia. El soporte estructurado a la adhesión interpersonal desarrollado por personal sanitario específicamente entrenado y empleando estrategias individualizadas ha demostrado ser la estrategia de intervención más eficaz en la mejora de la adherencia.

Palabras clave: Adherencia. Tratamiento antirretroviral. VIH.

Improving adherence to antiretroviral treatment

Objective: To facilitate unified criteria for health professionals to improve adherence to antiretroviral therapy.

Methods: The recommendations were drawn up and agreed upon by an expert panel from the SPNS, GESIDA and SEFH, after an exhaustive review of the latest relevant epidemiological and clinical studies that have been published in the medical literature and/or presented at congresses and scientific forums.

Results: The factors related to adherence with antiretroviral therapy came from individuals, health care professionals and treatment variables. Current available methods for measuring adherence are diverse and classified as direct and indirect. The ideal method is shown to be one which is highly sensitive and specific, enables quantitative and continuous measurement and is reliable, reproducible, economical and quick. The doctor, nurse and pharmacist play a key role in the strategies for adherence improvement. Specific programmes based on exhaustive knowledge of individualized variables from patients and their antiretroviral therapy should be developed.

Conclusions: The use of combined methods which are adapted to healthcare facility characteristics for adherence improvement is recommended. The structured support to interpersonal adherence developed by trained healthcare professionals and individualized strategies has been demonstrated as being the most effective intervention strategy to improve adherence with antiretroviral treatment.

Key words: Adhesion. Antiretroviral therapy. HIV.

INTRODUCCIÓN

Este texto presenta un resumen del documento de consenso sobre recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR), cuyo principal objetivo es facilitar a los profesionales sanitarios criterios unificados para la puesta en marcha de estrategias de intervención de mejora de la adherencia (disponible en www.msc.es y www.gesida.seimc.org). La adherencia al tratamiento en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo foco de interés para los profesionales sanitarios.

*Al final del artículo se relacionan los miembros del Panel de expertos.

Correspondencia: Rosa Polo.
Secretaría del Plan Nacional sobre Sida.
Paseo del Prado, 18-20. 28071 Madrid. España.
Correo electrónico: rpolor@msc.es

Recibido: 15-09-08 **Aceptado:** 30-10-08

En este documento, se define la adherencia en pacientes con infección por VIH como “la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TAR, que permita mantener su cumplimiento riguroso con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral”.

Para la elaboración de las recomendaciones se han considerado ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes y de casos-controles más actuales de la literatura médica, permitiendo la asignación de los siguientes niveles de recomendación: nivel A para estudios aleatorizados y controlados, nivel B para estudios de cohortes y casos-controles y nivel C para estudios descriptivos u opiniones de expertos.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA

Los más estudiados se relacionan con el paciente, el personal sanitario y el tratamiento (tabla 1).

A. *Relacionados con el individuo.* Las variables sociodemográficas (inicialmente no consideradas buenas predictoras de adherencia) que han mostrado relación con adherencia son edad¹⁻³, sexo^{4,5}, raza^{6,7}, nivel cultural^{1,2,5,7} y situación económica^{2,6}. El soporte social o familiar, y el hecho de disponer de domicilio fijo y de buena calidad de vida mostraron una relación más sólida^{1,8-12}.

Los factores de carácter psicológico y las actitudes y creencias del paciente respecto al tratamiento son claves en la adherencia a éste. En más del 50% de los pacientes se observan síntomas depresivos al inicio del TAR, y la aso-

ciación depresión y mala adherencia se ha relacionado con mayor mortalidad¹³⁻¹⁵. La ansiedad, estrés y depresión^{1,2,6,7,16,17} dificultan una adecuada adherencia, y dada la elevada prevalencia en pacientes con VIH se debe considerar la intervención psicológica y psiquiátrica en el proceso asistencial. Se debe informar correctamente al paciente acerca de su enfermedad y tratamiento, la relación riesgo-beneficio y la relación entre adherencia y resistencia¹⁸ para propiciar una óptima motivación para el tratamiento.

B. *Relacionados con la enfermedad.* Los estudios muestran resultados contradictorios según si el paciente está en estadio A, B o C de la enfermedad. Parece darse mejor adherencia en pacientes en estadio B o C al haber mayor riesgo de complicaciones¹⁹ y menor adherencia en pacientes con cargas virales elevadas respecto a aquellos con cargas bajas^{20,21}. Por otro lado, las expectativas de los pacientes con relación a la eficacia terapéutica son importantes, observándose en el tiempo de evolución de los TAR niveles de adherencia diferentes. Las expectativas mejoraron y el grado de adherencia, aceptación y confianza se recuperaron con la aparición de los inhibidores de la proteasa (IP)²².

C. *Relacionados con el tratamiento.* La adherencia al TAR disminuye a mayor complejidad de éste²³. La relación entre adherencia y desarrollo de resistencias es compleja y se han encontrado diferencias entre las familias de fármacos. Así, en pautas basadas en IP no potenciados aparecen resistencias con alto nivel de cumplimiento y en pautas con no análogos de nucleósidos (NN) las resistencias son inusuales en pacientes muy cumplidores^{24,25}. Otros factores que influyen con relación al tratamiento son los requerimientos dietéticos, la aparición de efectos adversos y las

Tabla 1. Factores relacionados con adherencia incorrecta al tratamiento antirretroviral

Paciente		Personal sanitario	Tratamiento
Características	Actitudes		
Ausencia de soporte social o familiar ^a	Desconfianza (acerca de la eficacia del tratamiento)	Interés por el tema	Número de fármacos ^a
Nivel socioeconómico	Hostilidad (hacia los profesionales)	Satisfacción profesional	Frecuencia de dosificación ^a
Nivel educativo	Vergüenza (estigma social)	Estilo comunicación (directivo/interactivo)	Duración del tratamiento ^a
Vivienda inestable	Temor (efectos adversos)	Actitud (distante/cordial)	Restricciones alimentarias ^a
Uso activo de drogas ^a	Fatalismo (pesimismo acerca de la evolución)	Accesibilidad (consulta de dudas o problemas)	Efectos adversos ^a
Alcoholismo ^a	Invulnerabilidad	Prejuicios	Intrusividad en el estilo de vida
Depresión	Baja percepción de autoeficacia ^a	Disponibilidad de recursos	Tipo de tratamiento antirretroviral
Comorbilidad psiquiátrica ^a	Insatisfacción con la atención sanitaria y relación sanitario-paciente		
Calidad de vida relacionada con la salud			
Conocimientos y creencias acerca del tratamiento			
Edad			
Sexo			
Raza			
Idioma ^b			

^aCaracterísticas que de forma más contundente se han relacionado con dificultad para adherencia.

^bAdemás del conocimiento del idioma, se consideran las barreras de acceso al sistema sanitario (cultura sanitaria diferente, desconocimiento del sistema, etc.).

alteraciones morfológicas: desciende la adherencia cuando se incluyen consideraciones dietéticas²⁶, cuando se producen reacciones adversas²⁷⁻²⁹ y cuando hay percepción del paciente de síntomas de lipodistrofia³⁰.

- D. *Relacionados con equipo asistencial y sistema sanitario.* Los que tienen un papel más destacado son la relación entre el equipo asistencial y el paciente en condiciones de confianza, continuidad, accesibilidad y confidencialidad, el suministro de información detallada y acorde al nivel cultural del paciente, la toma de decisiones conjuntas^{31,32} y la calidad de la relación médico-paciente³³.

Recomendaciones:

- La evaluación de los posibles factores de riesgo para conseguir una adherencia óptima al tratamiento deberá servir para planificar intervenciones específicas para cada paciente que, generalmente, serán de carácter multifactorial y multidisciplinar (nivel C).
- Ante una predicción de posible adherencia inadecuada al tratamiento por parte del paciente, en ningún caso se le negará el acceso y la posibilidad de realizarlo (nivel C).

MÉTODOS PARA VALORAR LA ADHERENCIA

El método ideal debería ser muy sensible y específico, permitir medidas cuantitativa y continua, fiable, reproducible, aplicable en diferentes situaciones, y rápido y económico.

Métodos directos

- A. *Concentraciones plasmáticas de antirretrovirales (ARV).* Aunque se considera el más objetivo, los resultados obtenidos en numerosos estudios son controvertidos y presenta importantes limitaciones. Hay muchas variables intra e interindividuales que condicionan el comportamiento cinético de los ARV, lo que cuestiona el establecimiento de un umbral estándar para clasificar a los pacientes. Es un método que requiere técnicas caras y complejas, no aplicable de rutina en el sistema sanitario, aunque desde el punto de vista clínico puede ser útil individualizadamente.
- B. *Evolución clínica y datos analíticos.* No es un método de estimación de adherencia sino más bien la consecuencia de ésta.

Recomendaciones:

- Los métodos directos suelen adolecer de baja especificidad, por lo que no deben utilizarse individualmente (nivel B). Considerar su utilización sólo en el ámbito de la investigación.
- La evolución clínica debe analizarse siempre que se estudie la adherencia, pero no debe considerarse como un método de estimación de ésta, sino como una consecuencia (nivel C).

Métodos indirectos

Las principales características de estos métodos se presentan en la tabla 2.

A. *Valoración del profesional sanitario.*

Recomendaciones:

- Evitar la valoración directa y subjetiva, por parte del profesional sanitario, por su conocida sobrestimación, ya que puede provocar decisiones subóptimas (nivel B).

B. *Sistemas de control electrónico.*

Recomendaciones:

- El uso de estos sistemas queda restringido al ámbito de la investigación clínica. Se debería emplear para la valoración de intervenciones con objeto de mejorar la adherencia, así como en la validación de otros métodos (nivel A).

C. *Recuento de medicación.*

Recomendaciones:

- Es un método aceptable pero es conveniente utilizarlo en combinación con otros (nivel B).
- Su uso rutinario exige disponibilidad de tiempo y personal, por lo que su implantación debería ir precedida de un estudio de factibilidad (nivel C).

D. *Registros de dispensación.*

Recomendaciones:

- Este método es relativamente objetivo, los registros se realizan de forma rutinaria, independientemente de que se aborden estudios de adherencia, y las aplicaciones informáticas disponibles son cada vez más sofisticadas, lo que facilita la explotación de estos datos. Por ello, resulta un método francamente recomendable en su aplicación rutinaria (nivel B).
- Es aconsejable su uso combinado con otros métodos, ya que disponer de la medicación no implica necesariamente tomarla o hacerlo de forma adecuada (nivel C).

E. *Cuestionarios (tabla 3).*

Recomendaciones:

- Son métodos sencillos y económicos, especialmente útiles si el individuo se identifica como no adherente. En procesos de investigación, los cuestionarios o sus resultados deben compararse teniendo en cuenta al menos 3 atributos: la adherencia valorada como variable cualitativa de conducta frente a su valoración cuantitativa, la clasificación de la adherencia como variable continua o dicotómica, y el intervalo de tiempo evaluado (nivel A).
- Son recomendables combinados con otros, siempre que se haya procedido a su validación y adaptación al ámbito concreto de aplicación (nivel A).

- F. *Combinaciones de métodos.* Dado que cuestionarios, recuentos de medicación y registros de dispensación sobrestiman la adherencia y probablemente los sistemas tipo MEMS la infraestiman, se recomienda combinar varios métodos para una valoración lo más exacta posible.

Tabla 2. Principales características de métodos indirectos de medida de adherencia

Método	Características principales	Limitaciones principales
Valoración del profesional sanitario	Muy usado	Ha demostrado sobrestimación de adherencia en comparación con otros métodos
Sistemas de control electrónico (tipo MEMS o EDEM)	- Dispositivos a modo de tapa para apertura de los envases que registran la hora y día en que éstos se han abierto - Es el método actual más objetivo y fiable - Tiene alta correlación con la efectividad del tratamiento^{1,35}	- Sólo aplicables a determinados envases - Exigen disposición favorable del paciente - Son manipulables - En sentido estricto la apertura del envase no implica necesariamente la toma de la medicación - Elevado coste económico
Recuento de medicación	- Usado frecuentemente como patrón^{36,37} - Poco costoso - Ofrece medida cuantitativa - Es sencillo - Consiste en calcular adherencia usando la fórmula siguiente: $\% \text{ adherencia} = ([\text{n.º unidades dispensadas} - \text{n.º unidades devueltas}] / \text{n.º unidades prescritas}) \times 100$	- Molestia para paciente y profesional del recuento - Fácilmente manipulable - Sobrestima la adherencia en comparación con otros métodos
Registros de dispensación	- Buena correlación con evolución y resultados virológicos - Sensibilidad y especificidad aceptables - Dispensación debe ser centralizada - Se aplica la siguiente fórmula: $\% \text{ adherencia} = (\text{n.º unidades galénicas totales dispensadas}^a / \text{n.º unidades galénicas totales previstas}^b) \times 100$ - Factible - Relativamente económico - Permite seguimiento longitudinal	- Dispensación no implica cumplimiento correcto - Posibles sesgos por movilidad de pacientes y compartir medicación con allegados - Sobrestima la adherencia por la tendencia a acumular medicación - Infraestima la adherencia si se usa medicación por parte de allegados
Cuestionarios	- Requiere pocos recursos, asequible - Adaptable a características de cada centro - Correlación entre adherencia autorreferida y efectividad antirretroviral - Cuestionarios validados en población española: SMAQ y SERAD	- Muy subjetivo - Relativa baja sensibilidad - Numerosos cuestionarios no han sido validados

^a Se utilizan las fechas de dispensación, incluyendo unidades dispensadas desde la primera fecha de estudio hasta las de la penúltima dispensación (ambas inclusive).^b Unidades necesarias para cumplir el tratamiento en los días incluidos desde la primera dispensación hasta la última.**Recomendaciones:**

- Puede considerarse un mínimo aceptable la asociación de un cuestionario válido y el registro de dispensación obtenidos con una frecuencia trimestral (nivel B).
- En un contexto de estudio clínico que pueda incluso incluir intervenciones para la mejora de la adherencia, utilizar al menos uno de los métodos más objetivos: sistema MEMS, determinación de concentraciones plasmáticas de fármacos o recuento de medicamentos (nivel C).

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

En la figura 1 se presenta el algoritmo de actuación.

Estrategias de apoyo

Se centran en educación sanitaria, comunicación y apoyo psico-social. Cada centro hospitalario debe adaptarse a su contexto asistencial y propiciar siempre el trabajo en equipo interdisci-

plinario de atención al paciente infectado por el VIH, reforzando la coordinación con otros servicios sociales y asistenciales.

Tabla 3. Cuestionario de adherencia SMAQ

1. ¿Olvida tomar la medicación alguna vez?	☐ Sí ☐ No
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	☐ Sí ☐ No
3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?	☐ Sí ☐ No
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	☐ Sí ☐ No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?*	A: ninguna B: 1-2 C: 3-5 D: 6-10 E: más de 10
6. Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Se considera no adherente: 1: sí; 2: no; 3: sí; 4: sí; 5: C, D o E; 6: más de 2 días. El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente.

* La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa: A: 95-100% adhesión; B: 85-94%; C: 65-84%; D: 30-64%, y E: < 30%.

A. *Prescripción y seguimiento del TAR.* Previamente al inicio de la prescripción, el médico –profesional implicado– debe considerar que sólo excepcionalmente el inicio del TAR es una emergencia y que la mejor oportunidad de conseguir una terapia efectiva reside en el primer TAR. En pacientes asintomáticos con situación inmunológica conservada podrá posponerse el inicio hasta resolver la patología concomitante, y en pacientes sintomáticos el inicio debe ser más rápido y abordar la comorbilidad simultáneamente, si es posible. Una vez decidido el inicio del TAR, la prescripción pasa por las siguientes fases: a) Informativa, en la que se identificarán los posibles factores de riesgo, se averiguará la situación social y familiar del paciente, se explorará la situación psicológica y patología concomitante, se explicarán los objetivos, esquemas de dosificación y efectos adversos potenciales del tratamiento, se ofrecerán posibles alternativas y se resaltarán la importancia de la adherencia para la eficacia del tratamiento; b) consenso y compromiso, en la que se trata de adaptar el TAR a la vida cotidiana del paciente, consensuar los fármacos, dosis y pauta con el paciente, tratar las situaciones concomitantes, y solicitar el compromiso del paciente en la adherencia, posponiendo el TAR hasta conseguir el con-

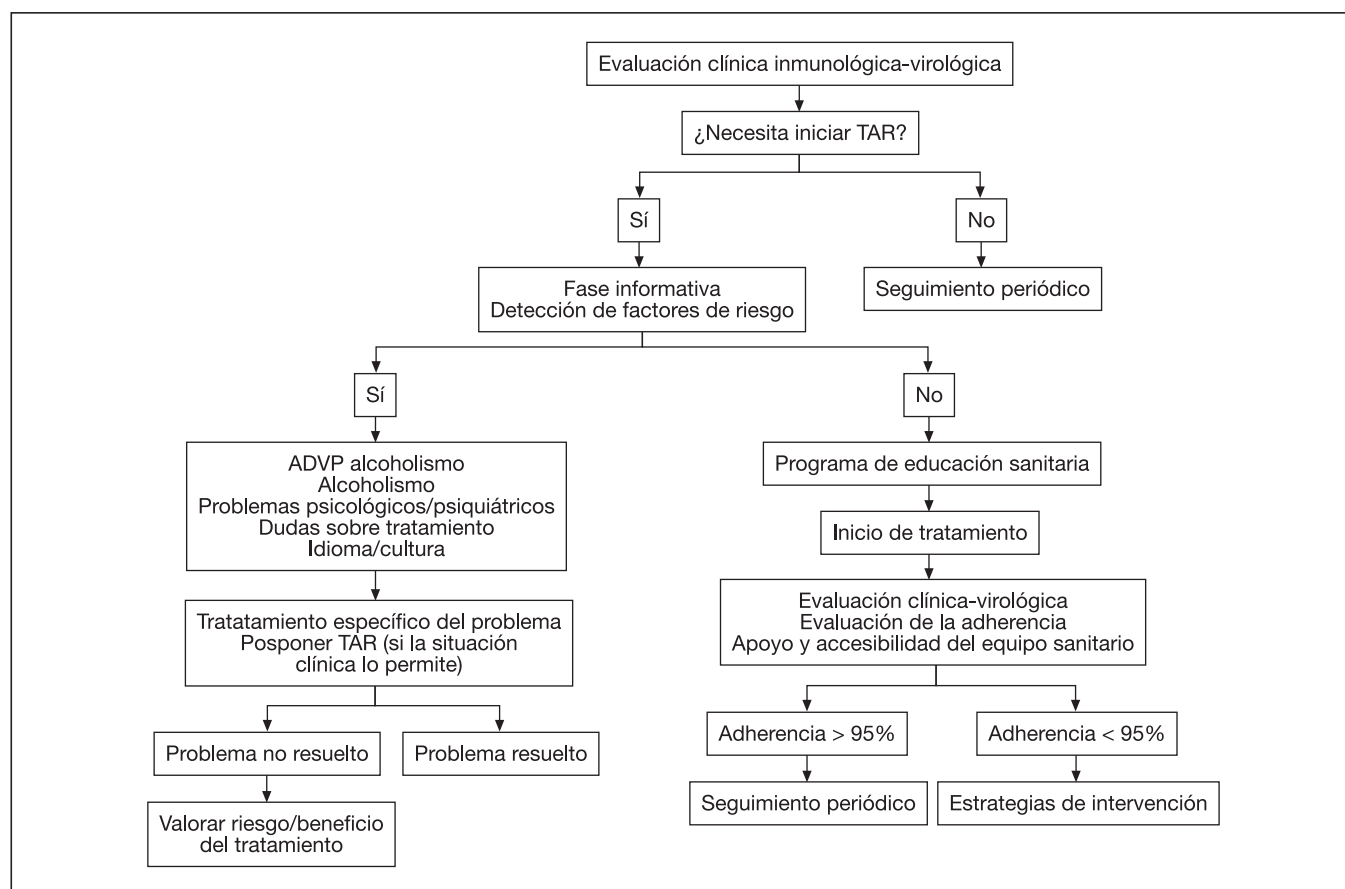


Fig. 1. Algoritmo de actuación en el inicio y mantenimiento del tratamiento antirretroviral (TAR).

Codigo paciente			Fecha evaluación			Evaluador:		
-----------------	--	--	------------------	--	--	------------	--	--

				ÚLTIMA SEMANA					ÚLTIMO MES								
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N				
HORA	MEDICACIÓN	Nº PASTILLAS		Nº de veces que no consume dicha toma	Σ total pastillas no consumidas por toma	Motivos de no consumo (ej: a3; b1)	Nº de veces que no se respetan condiciones de toma	Motivos de no respeto (ej: a3; f1)	Nº de veces que no consume dicha toma	Σ total pastillas no consumidas por toma	Motivos de no consumo (ej: 3a; 1f)	Nº de veces que no se respetan condiciones de toma	Motivos de no respeto (ej: a3; f1)				
			☐														
			☐														
			☐														
	DESAYUNO		☐														
			☐														
			☐														
			☐														
	COMIDA		☐														
			☐														
			☐														
			☐														
	CENA		☐														
			☐														
			☐														
			☐														
Tiempo de pasación:		TOTAL C	TOTAL D	TOTAL E	TOTAL F	A ₁ B ₁ C ₁ D ₁ E ₁ F ₁ G ₁ H ₁	I ₁ J ₁ K ₁ L ₁ M ₁ N ₁ O ₁	TOTAL H	A ₁ B ₁ C ₁ D ₁ E ₁ F ₁ G ₁ H ₁	I ₁ J ₁ K ₁ L ₁ M ₁ N ₁ O ₁	TOTAL J	TOTAL K	A ₁ B ₁ C ₁ D ₁ E ₁ F ₁ G ₁ H ₁	I ₁ J ₁ K ₁ L ₁ M ₁ N ₁ O ₁	TOTAL M	A ₁ B ₁ C ₁ D ₁ E ₁ F ₁ G ₁ H ₁	I ₁ J ₁ K ₁ L ₁ M ₁ N ₁ O ₁
minutos																	

a) No disponer de la medicación en el momento de la toma

b) Simplemente olvidó

c) Intentar evitar efectos secundarios

d) Quedarse dormido

e) Estar haciendo otras cosas incompatibles con la toma de medicación.

f) No querer que las personas con que estaba vean que toma medicación

g) Cambios en la rutina diaria (día de fiesta, fin de semana, vacaciones,...)

h) Estar enfermo

i) Demasiadas pastillas para tomar

j) Sentirse deprimido o desmotivado

k) Quedarse sin pastillas

l) No querer tomarse la medicación/pasar

m) Por prescripción médica

n) Comprensión incorrecta de las prescripciones del médico

o) Otras

Aparte de este último mes, desde la última visita ¿cuántas veces recuerda no haber podido tomar su medicación?

☐ Ninguna vez

☐ 1 o 2 veces

☐ de 3 a 5 veces

☐ de 6 a 10 veces

☐ 11 o más veces

Motivos de no consumo:

Fig. 2. Cuestionario de adherencia SERAD.

sación y próxima cita, en la que se fija la fecha de siguiente dispensación y se facilita un nombre y número de teléfono para cualquier consulta o duda que se le planteé al paciente.

Debe adaptarse la cantidad de fármacos a las características individuales de adherencia. Si ésta es baja, se recomienda menor dispensación de medicación. Al inicio del TAR no debe superar los 15-30 días para realizar supervisión. Se pueden hacer coincidir las visitas de control clínico con las citas de dispensación según cada paciente. Los contenedores de medicación (diarios/semanales) son muy útiles, especialmente al inicio del TAR. Es fundamental el registro de dispensación en el servicio de farmacia como herramienta de evaluación de adherencia.

- El profesional de enfermería tiene un papel clave en la construcción de relaciones de confianza, accesibilidad y flexibilidad. Sus objetivos previamente al inicio del TAR son informar enfatizando en la resolución de las dudas utilizando el *counselling* y detectar precozmente al posible incumplidor, elaborar un plan de cuidados de enfermería basado en el conocimiento exhaustivo del paciente. Una vez iniciado el TAR, elaborará una programación de la medicación basada en la distribución de una jornada en la vida del paciente, identificará un contacto próximo del enfermo como apoyo y ofrecerá un teléfono de contacto y nombre para resolución de potenciales dudas.
- Las áreas de intervención del psicólogo son: adaptación a la enfermedad desde el diagnóstico hasta el inicio del

TAR, repercusión en el estado emocional de los efectos adversos de la medicación, incorporación de hábitos saludables, relación con el entorno y ansiedad y depresión en pacientes en tratamiento prolongado. La intervención del psiquiatra se centrará en la patología psiquiátrica que requiera control farmacológico.

Recomendaciones:

- Antes de comenzar el TAR se debe preparar al paciente e identificar y corregir las causas que pueden limitar la adherencia a éste, valorando la posibilidad de retrasarlo, si la situación clínica del paciente lo permite (nivel C).
- A todo paciente que inicie o cambie el TAR se debe ofrecer un programa educativo, a cargo de profesionales sanitarios con experiencia en el manejo de pacientes con infección por el VIH, conocimiento exhaustivo sobre farmacoterapia del TAR y habilidades de comunicación, con objeto de que el paciente conozca, de forma completa, verbal y escrita, toda la información e instrucciones acerca de los medicamentos que constituyen el TAR (nivel C).
- Debe procurarse la máxima disponibilidad posible del equipo asistencial (médicos, farmacéuticos, profesionales de enfermería, psicólogos y psiquiatras) para resolver las dudas y problemas que el paciente presente a lo largo del tratamiento (nivel C).

Estrategias de intervención

Las intervenciones que combinan componentes cognitivos, conductuales y afectivos son más eficaces que las centradas en sólo un componente³⁴.

Las estrategias de intervención según las causas potenciales de incumplimiento se presentan en la tabla 4.

El soporte a la adhesión interpersonal estructurado es la intervención más eficaz y, en ella, el personal sanitario está entrenado especialmente en estrategias individualizadas de mejora de adherencia. El tratamiento directamente observado (TDO), eficaz en el tratamiento de la tuberculosis, ha tenido resultados positivos en estudios realizados en programas de mantenimiento de metadona y prisiones, y no está definido para el resto de situaciones.

Recomendaciones:

- Las estrategias de intervención individualizadas, basadas en estrategias psicoeducativas y de asesoramiento personal, con capacidad para adaptar el esquema del TAR a los hábitos de vida del paciente y proporcionando estrategias de resolución de problemas, han demostrado ser eficaces para incrementar la adherencia al tratamiento y mejorar su respuesta (nivel A).
- Deben implementarse dichas estrategias en los centros sanitarios de forma pluridisciplinar por parte de los profesionales sanitarios con responsabilidad en la atención a pacientes con infección por el VIH (nivel C).

- El TDO no puede recomendarse de forma generalizada. Sin embargo, puede tener interés y ser efectivo en pacientes con situaciones especiales (reclusos, marginación social extrema y programas de mantenimiento con metadona) (nivel C).

Estrategias en pauta terapéutica

Los tratamientos sencillos y de alta potencia favorecen la adherencia. Las opciones actuales de combinación en dosis única diaria (QD) son interesantes, aunque han de valorarse los factores que influyen en su impacto clínico.

Recomendaciones:

- El TAR debe individualizarse y adaptarse a las necesidades y preferencias de cada paciente. Son aconsejables las pautas más sencillas en cuanto a número de comprimidos y a dosis diarias (nivel C).
- En pacientes con supresión virológica mantenida, alcanzada con una pauta compleja, puede considerarse simplificar el TAR a pautas que hayan demostrado igual o mejor seguridad y eficacia (nivel A).

Coordinadores del Panel de expertos

Rosa Polo (Plan Nacional Sobre el Sida); Hernando Knobel (Servicio de Medicina Interna, Hospital del Mar, Barcelona), e Ismael Escobar (Hospital Infanta Leonor, Madrid).

Miembros del Panel de expertos

Jose Luis Casado (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); Carlos Codina (Hospital Clínic i Provincial, Barcelona); Josefina Fernández (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander); M. José Galindo (Hospital Clínico Universitario, Valencia); Olatz Ibarra (Hospital de Galdácano, Bilbao); Montserrat Llinas (Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona); M. Teresa Martín-Conde (Hospital Clínic i Provincial, Barcelona); Celia Miralles (Hospital Xeral-Cies, Vigo); Luis Ortega (Hospital de León, León); Melcior Riera (Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca); Carmen R. Fumaz (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona); Aurea Segador (Hospital Reina Sofía, Córdoba); Ferran Segura (Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell), y María C. Vázquez (Plan Nacional Sobre el Sida).

Bibliografía

1. Gordillo V, del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychologic variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS*. 1999;13:1763-9.
2. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 2000;133:21-30.

Tabla 4. Causas de incumplimiento y posibles estrategias de intervención

	Causas potenciales de incumplimiento	Posibles intervenciones
Factores sociales, económicos, educativos	Falta de apoyo social y/o familiar; escasos recursos; bajo nivel educativo	Buscar alianza con familia y allegados; conocer necesidades sociales; reclutar organizaciones comunitarias; educación intensiva, explicaciones claras y comprensibles y adaptadas
Factores del equipo asistencial	Falta de recursos; atención masificada e impersonal; ausencia de coordinación entre diferentes servicios de apoyo a la asistencia; insuficiente formación en TAR; falta de accesibilidad; formación deficiente en la relación personal sanitario-paciente	Accesibilidad y continuidad de la asistencia; equipo multidisciplinar; recursos materiales y humanos suficientes y coordinados; formación sólida en TAR y en atención al paciente; plantear terapia directamente observada en determinados ámbitos asistenciales
Factores relacionados con el tratamiento	Efectos adversos, tamaño y palatabilidad de las unidades galénicas, número de dosis diarias; intrusividad en la vida del paciente; falta de adaptación a las preferencias y necesidades del paciente	Simplificar el régimen terapéutico; individualizar tratamiento; comorbilidad, preferencias, interacciones; técnicas especiales para la toma de la medicación; ayudar a desarrollar mecanismos de reacción (p. ej., anticipación y manejo de efectos adversos)
Factores relacionados con el paciente	No aceptación; rechazo del diagnóstico; rechazo del tratamiento (creencias y actitudes); olvidos y barreras; insuficiente comprensión de la enfermedad y su tratamiento; insuficiente entendimiento de la relación riesgo/beneficio; motivos de dosificación y cumplimiento; comorbilidad psiquiátrica; uso y abuso de drogas	Analizar relación paciente-profesional sanitario y mejorar la efectividad de la relación; negociar y consensuar el plan terapéutico; fomentar la percepción de indicadores de la necesidad de tratamiento; informar acerca de riesgos y beneficios del tratamiento; asociar las tomas con actividades cotidianas; técnicas especiales y ayudas para el cumplimiento (diarios de medicación, alarmas, teléfonos, etc.); mejorar la comunicación paciente-profesional sanitario; información referente a la enfermedad y el tratamiento, motivo de la dosificación, riesgo del incumplimiento; información oral y escrita; verificar comprensión; derivar para intervención psicológica en áreas disfuncionales o intervención psiquiátrica si se detecta patología psiquiátrica

TAR: tratamiento antirretroviral.

- Ammassari A, Murri R, Pezzotti P, Trotta MP, Ravasio L, de Longis P, et al. Self-reported symptoms and medications side effects influence adherence to highly active antiretroviral therapy in persons with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;28:445-9.
- Wilson TE, Barron Y, Cohen M, Richardson J, Greenblatt R, Sacks HS, et al. Adherence to antiretroviral therapy and its association with sexual behaviour in a national sample of women with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 2002;34:529-34.
- Escobar I, Campo M, Martín J, Fernández-Shaw C, Pulido F, Rubio R. Factors affecting patient adherence to highly active antiretroviral therapy. *Ann Pharmacother*. 2003;37:775-81.
- Altice FL, Mostashari F, Friedland GH. Trust and acceptance of and adherence to antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;28:47-58.
- Kleeberger CA, Phair JP, Strathdee SA, Detels R, Kingsley L, Jacobson LP. Determinants of heterogeneous adherence to HIV-antiretroviral therapies in the multicenter AIDS cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;26:82-92.
- Ruiz Pérez I, Olry de Labry Lima A, López Ruz MA, del Arco Jiménez A, Rodríguez Bano J, Causse Prados M, et al. Clinical status, adherence to HAART and quality of life in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:581-5.
- Glass TR, de Geest S, Weber R, Vernazza PL, Rickenbach M, Furrer H, et al. Correlates of self-reported nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients. The Swiss HIV cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;41:385-92.
- Mannheimer SB, Matts J, Telzak E, Chesney M, Child C, Wu AW. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care*. 2005;17:10-22.
- Carballo E, Cadarso-Suárez C, Carrera I, Fraga J, de la Fuente J, Ocampo A, et al. Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy. *Qual Life Res*. 2004;13:587-99.
- Parruti G, Manzoli L, Marani Toro P, D'Amico G, Rotolo S, Graziani V, et al. Long-term adherence to first-line highly active antiretroviral therapy in a hospital-based cohort: predictors and impact on virologic response and relapse. *AIDS Patient Care and STDs*. 2006;20:48-56.
- Carrieri MP, Lepout C, Protopopescu C, Cassuto JP, Bouvet E, Peyramond D, et al. Factors associated with nonadherence to highly active antiretroviral therapy. A 5-year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data in the treatment maintenance phase. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;41:477-85.
- Cook JA, Grey D, Burke-Miller J, Cohen MH, Anastos K, Gandhi M, et al. Effects of treated and untreated depressive symptoms on highly active antiretroviral therapy use in a US multi-site cohort of HIV-positive women. *AIDS Care*. 2006;18:93-100.
- Lima VD, Geller J, Bangsberg DR, Patterson TL, Daniel M, Kerr T, et al. The effect of adherence on the association between depressive symptoms and mortality among HIV-infected individuals first initiating HAART. *AIDS*. 2007;21:1175-83.
- Catz SL, Kelly JA, Bogart LM, Benotsch EG, McAuliffe TL. Patterns, correlates, and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatments for HIV disease. *Health Psychol*. 2000;19:124-33.

17. Ahdieh-Grant L, Tarwater PM, Schneider MF, Anastos K, Cohen M, Khalsa A, et al. Factors and temporal trends associated with highly active antiretroviral therapy discontinuation in the Women's Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;38:500-3.
18. Martín-Sánchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón MR, Mostaza-Fernández JL, Ortiz de Urbina-González JJ, Rodríguez Marín M, et al. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:491-7.
19. Gao X, Nau DP, Rosenbluth SA, Scott V, Woodward C. The relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients. *AIDS Care*. 2000;12:387-98.
20. D'Arminio Monforte A, Lepri AC, Rezza G, Pezzotti P, Antinori A, Phillips AN, et al. Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naïve patients. ICONA Study Group. Italian Cohort of Antiretroviral-Naïve Patients. *AIDS*. 2000;14:499-507.
21. Mocroft A, Youle, Moore A, Sabin CA, Madge S, Lepri AC, et al. Reasons for modification and discontinuation of antiretrovirals: results from a single treatment centre. *AIDS*. 2001;15:185-94.
22. Balestra P, Zaccarelli M, Tozzi V, Galgani S, Sebastiani G, Narciso P. Increasing compliance to HIV treatments in the era of protease inhibitors [resumen]. Hamburgo: 6th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-Infection; 1997.
23. Trotta MP, Ammassari A, Melzi S, Zaccarelli M, Ladisa N, Sighinolfi L, et al. Treatment-related factors and highly active antiretroviral therapy adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31 Suppl 3: S128-31.
24. Parienti JJ, Massari V, Descamps D, Vabret A, Bouvet E, Larouze B, et al. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-1 infected patients treated with nevirapine or efavirenz-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1311-6.
25. Bangsberg DR, Kroetz DL, Deeks S. Adherence-resistance relationships to combination HIV antiretroviral therapy. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2007;4:65-72.
26. Nieuwkerk PT, Sprangers MAG, Burger DM, Hoetelmans RM, Hugen PW, Danner SA, et al. Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in an observational cohort study. *Arch Intern Med*. 2001;161:1962-8.
27. Heath KV, Singer J, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG, Hogg RS. Intentional nonadherence due to adverse symptoms associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31:211-7.
28. Holzemer WL, Corless IB, Nokes KM, Turner JG, Brown MA, Powell-Cope GM, et al. Predictors of self-reported adherence in persons living with HIV disease. *AIDS Patient Care STDS*. 1999;13:185-97.
29. Martín M, del Cacho E, López E, Codina C, Tuset M, Lazzari E, et al. Reacciones adversas del tratamiento antirretroviral: relación entre los síntomas percibidos y el cumplimiento terapéutico. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:127-33.
30. Durán S, Savès M, Spire B, Cilleton V, Sobel A, Carrieri P, et al. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy. *AIDS*. 2001;15:2441-4.
31. Altice FL, Friedland GH. The era of adherence to HIV therapy. *Ann Intern Med*. 1998;129:503-5.
32. Metha S, Moore RD, Graham NM. :1665-70.
33. Schneider J, Kaplan SH, Greenfield S, Li W, Wilson IB. Better physician-patient relationships are associated with higher reported adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med*. 2004;19:1096-103.
34. Roter D, Hall J, Merisca M, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance. A meta-analysis. *Med Care*. 1998;36:1138-61.
35. Howard AA, Arnsten JH, Lo Y, Vlahov D, Rich JD, Schuman P, et al. A prospective study of adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIV-infected women. *AIDS*. 2002;16:2175-82.
36. Miller LG, Hays RD. Measuring adherence to antiretroviral medications in clinical trials. *HIV Clin Trials*. 2000;1:36-46.
37. Puigventós F, Riera M, Delibes C, Peñaranda M, de la Fuente L, Boronat A. Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:130-7.